

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JOÃO SABA MOREIRA

ONCOTYPE DX NO CÂNCER DE MAMA: RELATO DE CASO E IMPACTO NA
DECISÃO TERAPÊUTICA INDIVIDUALIZADA

RIO DE JANEIRO
ANO 2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JOÃO SABA MOREIRA

ONCOTYPE DX NO CÂNCER DE MAMA: RELATO DE CASO E IMPACTO NA
DECISÃO TERAPÊUTICA INDIVIDUALIZADA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Orientador: Dr. Bernardo Tessarollo

RIO DE JANEIRO
ANO 2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JOÃO SABA MOREIRA

ONCOTYPE DX NO CÂNCER DE MAMA: RELATO DE CASO E IMPACTO NA
DECISÃO TERAPÊUTICA INDIVIDUALIZADA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO
ANO 2025

RESUMO

O teste Oncotype DX tem se estabelecido como importante ferramenta na determinação de risco de recorrência do câncer de mama e na predição do benefício da quimioterapia adjuvante. Este trabalho apresenta um caso clínico representativo, demonstrando o impacto deste teste genômico na decisão terapêutica, destacando seu valor na medicina personalizada e os desafios para sua implementação no Sistema Único de Saúde. Os resultados evidenciam que pacientes com escore de recorrência elevado, como o caso relatado (RS=39), apresentam benefício significativo com quimioterapia adjuvante, justificando sua indicação mesmo considerando potenciais toxicidades. São discutidos os obstáculos socioeconômicos para incorporação desta tecnologia no sistema público de saúde brasileiro, contemplando aspectos de custo-efetividade, desigualdades regionais e possíveis estratégias para viabilizar seu acesso de forma equitativa.

PALAVRAS-CHAVE: câncer de mama; Oncotype DX; quimioterapia adjuvante; medicina de precisão; Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

The Oncotype DX test has established itself as an important tool in determining breast cancer recurrence risk and predicting the benefit of adjuvant chemotherapy. This work presents a representative clinical case demonstrating the impact of this genomic test on therapeutic decision-making, highlighting its value in personalized medicine and the challenges for its implementation in Brazil's Unified Health System (SUS). The results show that patients with a high recurrence score, such as the reported case (RS=39), derive significant benefit from adjuvant chemotherapy, justifying its indication even considering potential toxicities. The socioeconomic obstacles to incorporating this technology into the Brazilian public health system are discussed, including cost-effectiveness, regional inequalities, and potential strategies to enable equitable access.

KEYWORDS: breast cancer; Oncotype DX; adjuvant chemotherapy; precision medicine; Unified Health System (SUS).

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
ER/RE	Receptor de Estrogênio
HER2	Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer
Ki-67	Antígeno nuclear de proliferação celular Ki-67
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PR/RP	Receptor de Progesterona
RS	Recurrence Score
SUS	Sistema Único de Saúde
TAILORx	Trial Assigning Individualized Options for Treatment

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Benefício Quimioterápico.	12
Figura 2 – USG da Mama Direita QIL (BI-RADS 3)	14
Figura 3 – USG da Mama Direita BI-RADS 4	14
Figura 4 – USG da Mama Direita QIL Periareolar	15
Figura 5 – Recurrence Score: Resultado	16

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	9
2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
3 – MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1 – DESENHO	12
3.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA	13
4 – RELATO DE CASO	13
5 – DISCUSSÃO	16
6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

1 – INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais prevalentes na população feminina mundial, representando importante problema de saúde pública. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam que, para cada ano do triênio 2023-2025, ocorrerão aproximadamente 73.610 novos casos no Brasil, correspondendo a um risco estimado de 66,54 casos por 100 mil mulheres(1).

Nas últimas décadas, os avanços na compreensão da biologia molecular do câncer de mama permitiram uma classificação mais refinada dessas neoplasias, possibilitando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas. A medicina de precisão oncológica representa um paradigma emergente no qual as características moleculares individuais do tumor orientam decisões terapêuticas específicas para cada paciente, superando as limitações das abordagens baseadas exclusivamente em critérios clínico-patológicos tradicionais(2).

Nesse contexto, testes genômicos como o Oncotype DX emergiram como ferramentas fundamentais para auxiliar na tomada de decisão quanto à necessidade de quimioterapia adjuvante em pacientes com câncer de mama em estágio inicial, receptor hormonal positivo e HER2 negativo. O Oncotype DX é um teste que analisa a expressão de 21 genes relacionados ao câncer e fornece um Recurrence Score (RS) que estima o risco de recorrência da doença em 10 anos e o benefício potencial da quimioterapia(3).

O estudo TAILORx (Trial Assigning Individualized Options for Treatment) foi um marco na validação clínica do Oncotype DX, demonstrando que pacientes com RS intermediário (11-25) podem, em sua maioria, ser poupadas de quimioterapia adjuvante sem comprometer os resultados oncológicos(4). Entretanto, pacientes com RS alto (≥ 26) apresentam benefício significativo com a adição de quimioterapia ao tratamento endócrino, como evidenciado em análises secundárias deste estudo(5).

Apesar dos benefícios comprovados, a implementação do Oncotype DX no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro enfrenta desafios significativos, principalmente relacionados ao seu alto custo e às limitações orçamentárias do sistema público de saúde. Este cenário cria uma disparidade no acesso ao teste entre pacientes dos sistemas privado e público, potencialmente impactando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dessas mulheres(6).

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente com câncer de mama inicial que realizou o teste Oncotype DX e discutir o impacto deste na decisão

terapêutica individualizada, além de abordar os desafios para sua implementação no SUS e as implicações socioeconômicas associadas.

2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer de mama representa cerca de 30% de todos os tumores malignos em mulheres, sendo a principal causa de morte por câncer na população feminina em todo o mundo(1). Trata-se de uma doença heterogênea com diferentes subtipos moleculares que apresentam comportamentos biológicos distintos e respostas variáveis aos tratamentos disponíveis.(7)

A classificação molecular do câncer de mama, baseada no perfil de expressão gênica, identificou quatro subtipos principais: Luminal A, Luminal B, HER2-enriquecido e Triplo-negativo. Na prática clínica, a classificação imuno-histoquímica que avalia a expressão dos receptores de estrogênio (RE), receptores de progesterona (RP), receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) e o índice de proliferação Ki-67 é utilizada como parâmetro para determinar o subtipo molecular e orientar decisões terapêuticas(7).

Os tumores luminais (RE positivos) representam aproximadamente 70% dos casos de câncer de mama e, embora geralmente apresentem prognóstico mais favorável, exibem considerável heterogeneidade em termos de agressividade e risco de recorrência(8).

O advento dos testes genômicos revolucionou a abordagem terapêutica do câncer de mama, permitindo uma avaliação mais precisa do risco de recorrência individual. O Oncotype DX, desenvolvido e validado pela Genomic Health Inc. (atualmente Exact Sciences), analisa a expressão de 21 genes em amostras de tecido tumoral por meio da técnica de RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) quantitativa. Destes, 16 são genes relacionados ao câncer e 5 são genes de referência utilizados para normalização dos resultados(9).

Os genes avaliados estão envolvidos em processos críticos para o desenvolvimento e progressão tumoral, incluindo proliferação celular (Ki67, STK15, Survivina, CCNB1, MYBL2), invasão (MMP11, CTSL2), resposta hormonal (ER, PR, BCL2, SCUBE2) e resposta a fatores de crescimento (HER2, GRB7, GSTM1, BAG1, CD68)(10).

Com base na expressão desses genes, é calculado um Recurrence Score (RS) que varia de 0 a 100, estratificando as pacientes em grupos de risco. Inicialmente, os pontos de corte utilizados eram: RS 0-17 (baixo risco), RS 18-30 (risco intermediário) e RS \geq 31 (alto risco).

Após o estudo TAILORx, uma nova estratificação foi proposta: RS 0-10 (baixo risco), RS 11-25 (risco intermediário) e RS ≥ 26 (alto risco)(4).

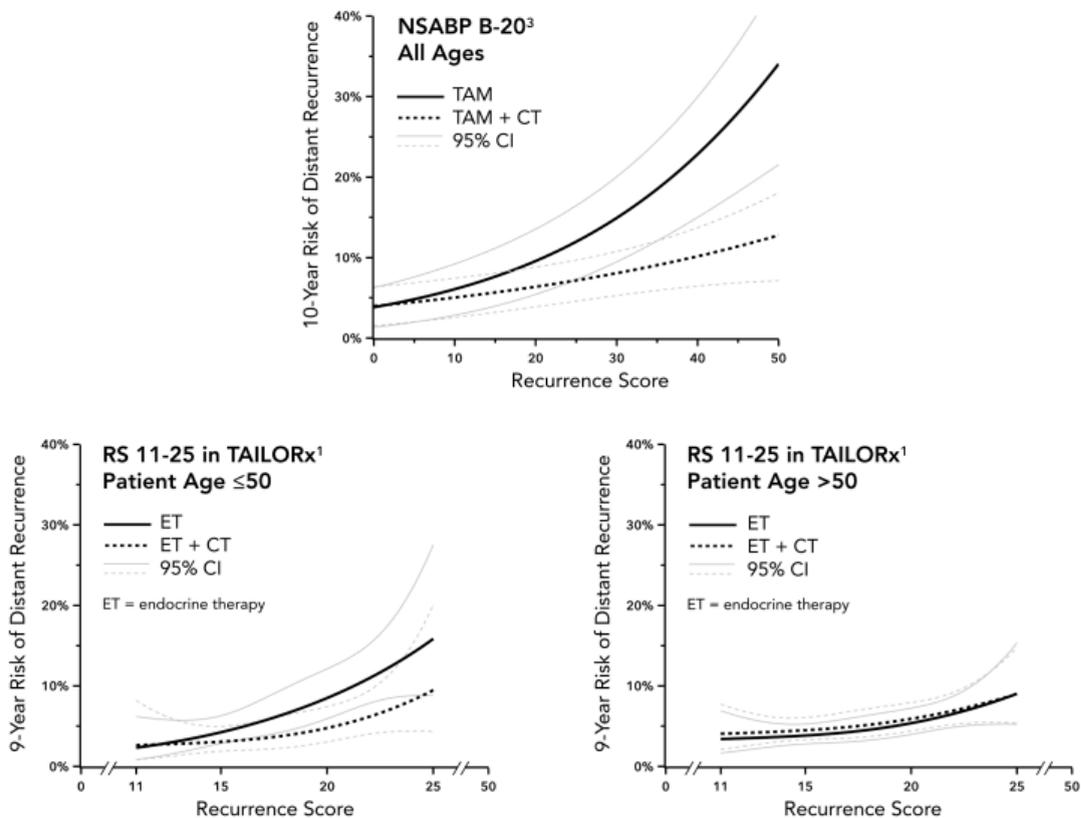
O estudo TAILORx foi um ensaio clínico prospectivo, randomizado, de fase III, que incluiu 10.273 mulheres com câncer de mama em estágio inicial (T1-T2), linfonodo-negativo, receptor hormonal positivo e HER2 negativo. Os resultados demonstraram que, para mulheres com RS 11-25, a hormonioterapia exclusiva não foi inferior à combinação de hormonioterapia e quimioterapia em termos de sobrevida livre de doença invasiva em 9 anos. Contudo, análises de subgrupo revelaram que mulheres com idade ≤ 50 anos e RS 16-25 podem obter benefício com a adição de quimioterapia, possivelmente devido ao efeito de supressão ovariana induzido pela quimioterapia(4).

Para pacientes com RS ≥ 26 , o estudo confirmou o benefício significativo da quimioterapia adjuvante, com redução absoluta de aproximadamente 15% no risco de recorrência em 9 anos. Análises secundárias do TAILORx com maior tempo de seguimento confirmaram que, para pacientes com RS ≥ 26 tratados com quimioterapia e hormonioterapia, a taxa de sobrevida livre de recorrência à distância em 5 anos foi de 93%, resultado superior ao esperado com hormonioterapia isolada neste grupo de pacientes(5).

Mais recentemente, o estudo RxPONDER avaliou o benefício da quimioterapia em pacientes com 1-3 linfonodos positivos, demonstrando que mulheres pós-menopausa com RS ≤ 25 podem ser poupadas de quimioterapia, enquanto mulheres pré-menopáusicas obtêm benefício independentemente do valor do RS(11).

Apesar das evidências robustas que sustentam o uso do Oncotype DX, sua implementação no sistema público de saúde brasileiro enfrenta desafios significativos, principalmente relacionados ao custo do teste (aproximadamente US\$ 3.000-4.000) e às limitações orçamentárias do SUS(12). Contudo, análises de custo-efetividade sugerem que, a longo prazo, a incorporação do teste poderia resultar em economias para o sistema de saúde, ao reduzir o número de pacientes submetidos desnecessariamente à quimioterapia adjuvante e suas complicações associadas(13).

Estimated Chemotherapy Benefit for Individual Recurrence Score Results



Recurrence Score ranges shown above reflect randomized patients in NSABP B-20 and TAILORx.

figura 1.

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso, no qual é apresentada a experiência de uma paciente com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo da mama que realizou o teste genômico Oncotype DX para orientar a decisão terapêutica adjuvante. O caso foi selecionado por representar uma situação clínica em que o teste genômico teve impacto significativo na definição da conduta terapêutica, ilustrando a importância da medicina personalizada na oncologia contemporânea.

A paciente foi atendida em um serviço de saúde da rede privada, e todos os dados clínicos, patológicos e terapêuticos foram obtidos através da revisão do prontuário médico, após obtenção do consentimento informado da paciente para a publicação do caso, preservando sua identidade e confidencialidade.

3.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Para a fundamentação teórica e discussão deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica abrangente nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Cochrane Library. A pesquisa foi limitada a artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024), nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os termos de busca utilizados incluíram: "Oncotype DX", "câncer de mama", "teste genômico", "medicina personalizada", "TAILORx", "recurrence score", "quimioterapia adjuvante", "custo-efetividade" e "Sistema Único de Saúde". Foram combinados utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR".

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: (1) estudos sobre o uso do Oncotype DX em câncer de mama; (2) análises de custo-efetividade do teste; (3) estudos sobre implementação de testes genômicos em sistemas públicos de saúde; (4) diretrizes e consensos sobre o uso de testes genômicos em câncer de mama; e (5) dados epidemiológicos sobre câncer de mama. Foram excluídos estudos *in vitro*, estudos exclusivamente pré-clínicos e relatos de caso sem relevância direta para o tema.

Adicionalmente, foram consultados documentos e diretrizes das principais sociedades médicas nacionais e internacionais, como a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), o National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).

4 – RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, sem comorbidades significativas ou história familiar de câncer de mama, foi atendida em serviço de saúde da rede privada em junho de 2023. Durante avaliação de rotina, realizou ultrassonografia das mamas que evidenciou nódulo de categoria BI-RADS 3, localizado na mama direita em região peri-areolar/quadrante inferior lateral (QIL), em 07/06/2023. Seguindo o protocolo para lesões de categoria 3, a paciente foi orientada a retornar em 6 meses para controle ecográfico e estudo evolutivo do achado.



Figura 2.



Figura 3.

Em 02/11/2023, foi realizada nova ultrassonografia mamária, que demonstrou evolução do nódulo para categoria BI-RADS 4, sendo então indicada biópsia para elucidação diagnóstica.

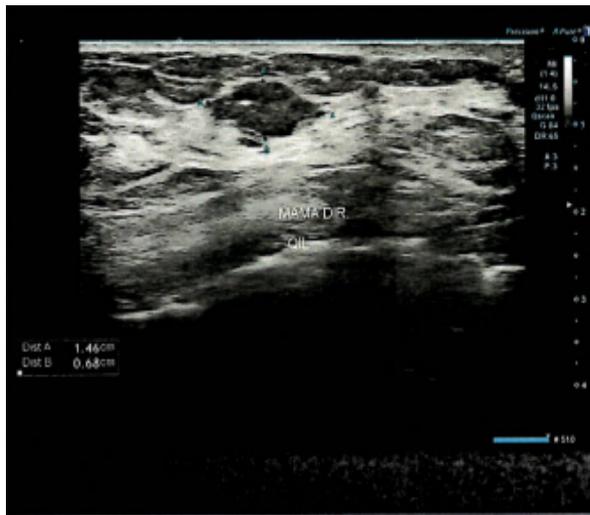


Figura 4.

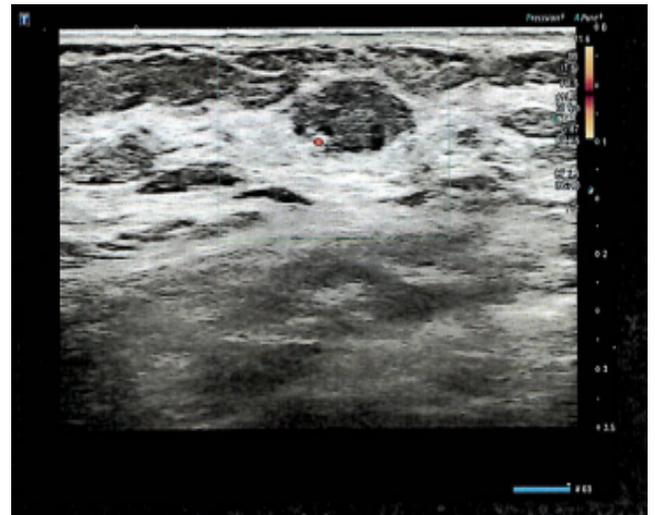


Figura 5.

A biópsia por agulha grossa (*core biopsy*) foi realizada em 16/11/2023, e o exame anatomopatológico, concluído em 21/11/2023, evidenciou Carcinoma Ductal Invasivo do tipo não especial, grau histológico 2 (moderadamente diferenciado).

Para melhor caracterização da extensão da doença e planejamento terapêutico, foi solicitada ressonância magnética das mamas, realizada em 24/11/2023, que confirmou a presença de nódulo de categoria BI-RADS 6 (malignidade já comprovada), sem evidência de multifocalidade, multicentricidade ou extensão para estruturas adjacentes.

Com base nos achados, a paciente foi submetida a tratamento cirúrgico com exérese do tumor por meio de ressecção segmentar, reconstrução mamária com retalhos cutâneos regionais e biópsia do linfonodo sentinela torácico. O exame histopatológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico de Carcinoma Ductal Invasivo, grau 2, medindo 1,5 cm em seu maior eixo, margens cirúrgicas livres de neoplasia, sem invasão linfovascular ou perineural. O linfonodo sentinela não apresentou comprometimento neoplásico.

A análise imunohistoquímica do tumor revelou: Receptor de Estrogênio positivo, Receptor de Progesterona negativo, HER2 negativo (escore 1+), e índice de proliferação Ki-67 de 35%. O estadiamento patológico final foi PT1cN0M0, estágio IA.

Considerando as características do tumor (receptor hormonal positivo, HER2 negativo, Ki-67 elevado) e o perfil da paciente (pós-menopausa, sem comorbidades significativas), a equipe multidisciplinar optou por solicitar o teste Oncotype DX para auxiliar na decisão quanto à necessidade de quimioterapia adjuvante.

O teste foi realizado em 08/02/2024, revelando um Recurrence Score (RS) de 39, classificando, portanto, a paciente no grupo de alto risco. De acordo com os dados do estudo TAILORx e análises subsequentes, este resultado indica um risco de recorrência à distância em 9 anos de aproximadamente 27% com terapia endócrina exclusiva, e um benefício absoluto esperado com a adição de quimioterapia superior a 15%.

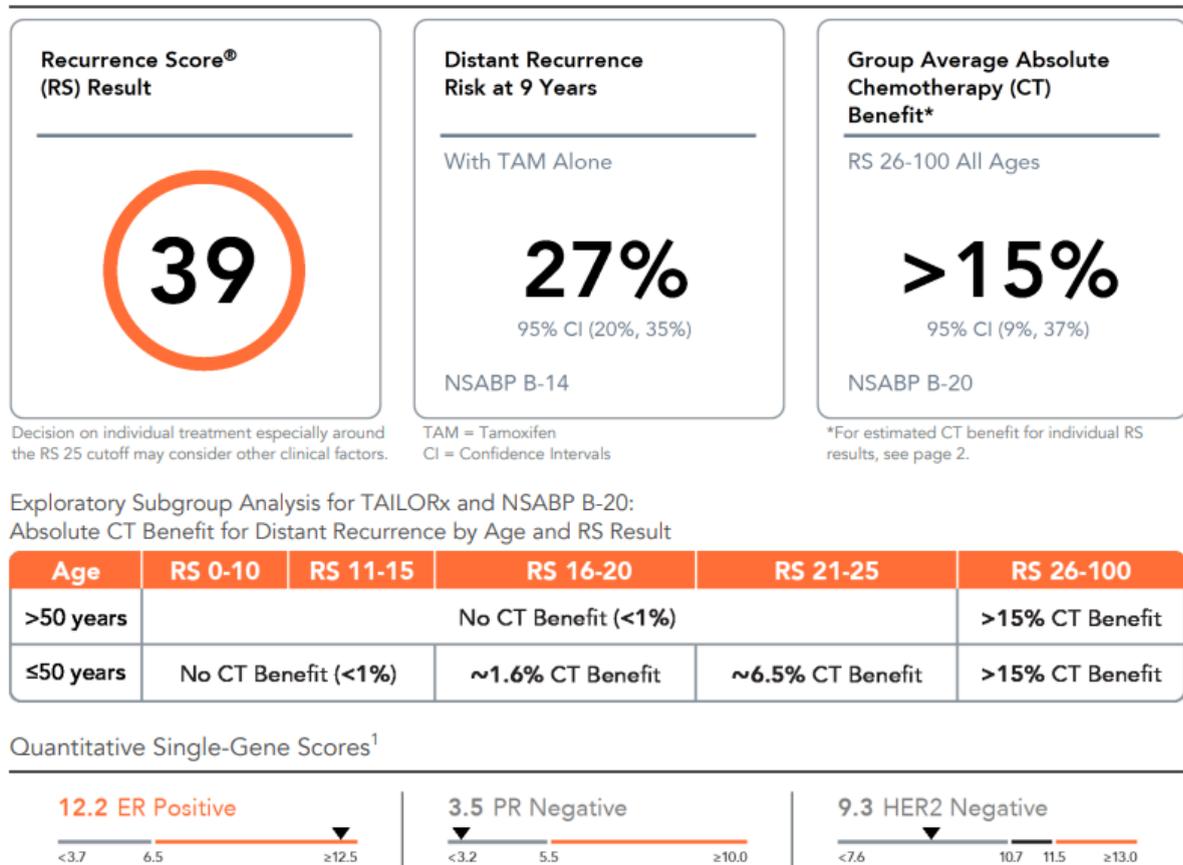


Figura 6.

Com base nestes resultados, a paciente foi orientada a realizar tratamento adjuvante com quimioterapia baseada em taxanos e antraciclina, seguida de hormonioterapia com inibidor de aromatase por 5 anos e radioterapia adjuvante na mama direita. A paciente iniciou o tratamento quimioterápico com boa tolerância e encontra-se em acompanhamento regular.

5 – DISCUSSÃO

O caso apresentado ilustra a aplicação prática do teste Oncotype DX na tomada de decisão terapêutica personalizada em uma paciente com câncer de mama em estágio inicial, receptor hormonal positivo e HER2 negativo. O Recurrence Score (RS) de 39 obteve classificou a paciente no grupo de alto risco, indicando benefício substancial com a adição de quimioterapia ao tratamento endócrino adjuvante, conforme demonstrado no estudo TAILORx e análises subsequentes(4)(5).

Sem a realização do teste, a decisão quanto à quimioterapia adjuvante seria baseada exclusivamente em critérios clínico-patológicos tradicionais, como idade, tamanho do tumor,

grau histológico, status linfonodal e índice de proliferação Ki-67. Neste caso específico, alguns desses fatores (tumor <2cm, linfonodo negativo) poderiam sugerir um risco intermediário, enquanto outros (Ki-67 elevado) indicariam maior agressividade. Esta situação de risco indeterminado representa precisamente o cenário onde os testes genômicos como o Oncotype DX oferecem maior valor, refinando a estimativa de risco e orientando decisões terapêuticas mais precisas(14).

O benefício de quimioterapia demonstrado no estudo TAILORx para pacientes com RS alto (≥ 26) é substancial, com redução absoluta de aproximadamente 15% no risco de recorrência à distância em 9 anos(4). Em uma análise secundária do TAILORx focada em pacientes com RS 26-100 que receberam quimioterapia adjuvante, demonstrou-se uma taxa estimada de sobrevida livre de recorrência à distância de 93% em 5 anos, resultado significativamente melhor do que o esperado com hormonioterapia isolada neste grupo de pacientes(5). No caso da paciente em questão, com RS de 39, esse benefício é ainda mais pronunciado, justificando plenamente a recomendação de tratamento quimioterápico adjuvante, apesar dos potenciais efeitos adversos associados.

Recentemente, um estudo de meta-análise demonstrou que o RS também é preditor de recorrência locorregional, com pacientes apresentando RS 18-30 e RS >30 tendo risco relativo de 1,76 e 3,45, respectivamente, em comparação com pacientes com RS <18(15). Estes dados reforçam o valor do Oncotype DX não apenas para predizer recorrência à distância, mas também eventos locorregionais, fornecendo informações prognósticas mais abrangentes.

Desafios da Implementação do Oncotype DX no Sistema Único de Saúde

Embora o teste Oncotype DX esteja disponível no Brasil desde 2010, seu acesso permanece restrito principalmente aos pacientes da saúde suplementar ou àqueles com recursos financeiros para custeá-lo particularmente. A implementação deste teste no Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta diversos desafios, sendo os principais de natureza socioeconômica.

Custo e Financiamento

O principal obstáculo para a implementação do Oncotype DX no SUS é seu elevado custo, que atualmente varia entre R\$ 12.000 e R\$ 18.000 por teste(12). Em um sistema de saúde com recursos limitados e múltiplas demandas concorrentes, a alocação de recursos para testes genômicos de alto custo representa um desafio significativo para os gestores de saúde.

O estudo: “The impact of Oncotype DX testing on breast cancer management and chemotherapy prescribing patterns in a tertiary referral centre.” evidenciou o impacto do Oncotype DX na prescrição de quimioterapia que, embora o custo inicial do teste seja elevado, seu uso racional pode resultar em economia a longo prazo ao reduzir a prescrição desnecessária de quimioterapia(16). No estudo citado, observou-se redução de aproximadamente 31% no uso de quimioterapia após a implementação do teste na prática clínica.

Similarmente, análises de custo-efetividade realizadas no contexto brasileiro sugerem que a incorporação do Oncotype DX no SUS poderia ser custo-efetiva a longo prazo, especialmente se considerados os custos diretos e indiretos associados à quimioterapia (medicamentos, internações por complicações, afastamentos laborais, etc.)(17). Um estudo recente demonstrou que o uso do teste para guiar decisões de tratamento poderia resultar em economia de aproximadamente US\$ 1.923 por paciente, principalmente pela redução na utilização de quimioterapia e no manejo de suas complicações(18).

Entretanto, a análise de custo-efetividade no contexto brasileiro enfrenta desafios particulares, incluindo a variação regional nos custos de tratamento, a necessidade de importação do teste e a flutuação cambial, que impacta significativamente seu preço final. Adicionalmente, o horizonte temporal para avaliação de custo-efetividade frequentemente excede os ciclos orçamentários do sistema público, dificultando a justificativa para incorporação de tecnologias que representam alto investimento inicial mesmo que com potencial economia futura(19).

Desigualdades Regionais e Acesso

O Brasil é marcado por profundas desigualdades regionais na oferta de serviços de saúde. A implementação de um teste genômico complexo como o Oncotype DX exigiria infraestrutura laboratorial especializada, capacitação de profissionais e logística para envio de amostras, o que pode ser particularmente desafiador em regiões mais remotas ou com menor desenvolvimento econômico.

Esta disparidade potencialmente criaria ou acentuaria iniquidades no acesso a tratamentos oncológicos personalizados, com pacientes residentes em centros urbanos maiores tendo maior probabilidade de acesso ao teste em comparação com aqueles de regiões mais distantes. Tais desigualdades de acesso já são observadas em relação a outros procedimentos diagnósticos e terapêuticos em oncologia no SUS.

Um estudo conduzido em 2014 demonstrou significativa variação regional na prescrição de quimioterapia para câncer de mama inicial no Brasil, sugerindo que fatores como disponibilidade de recursos, acesso a tecnologias diagnósticas e protocolos institucionais têm maior impacto nas decisões terapêuticas do que características individuais das pacientes e de seus tumores.(23) A implementação do Oncotype DX poderia potencialmente reduzir esta variabilidade, proporcionando critérios mais objetivos para seleção de pacientes para quimioterapia, mas também poderia exacerbar desigualdades se não fosse universalmente acessível.

Perspectivas para Implementação no SUS

Apesar dos desafios mencionados, existem caminhos potenciais para viabilizar a implementação do Oncotype DX ou testes genômicos similares no SUS, beneficiando pacientes que atualmente não têm acesso a essa tecnologia.

Uma estratégia seria a implementação gradual, inicialmente focada em centros de referência em oncologia, com critérios de elegibilidade bem definidos para otimizar a relação custo-benefício. Por exemplo, poderia ser priorizado o uso em pacientes com características clínico-patológicas de risco intermediário, onde há maior incerteza quanto ao benefício da quimioterapia. Adicionalmente, parcerias público-privadas ou acordos de partilha de risco com fabricantes poderiam ser explorados, vinculando o pagamento pelo teste aos desfechos clínicos ou à redução efetiva no uso de quimioterapia, como já ocorre em outros países. O National Health Service (NHS) do Reino Unido, por exemplo, incorporou o teste após negociações que resultaram em redução significativa do preço e definição de critérios específicos de elegibilidade, maximizando seu custo-efetividade. No Canadá, várias províncias incorporaram o Oncotype DX em seus sistemas públicos de saúde, mas com critérios rigorosos de elegibilidade, frequentemente restritos a pacientes com linfonodos negativos e características clínico-patológicas específicas. Estas experiências internacionais sugerem que a implementação do Oncotype DX no SUS poderia ser viável através de uma

abordagem gradual, com critérios bem definidos e negociações de preço, potencialmente resultando em benefícios clínicos significativos e sustentabilidade financeira a longo prazo.

6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente relato de caso ilustra a aplicação clínica do teste genômico Oncotype DX na personalização do tratamento adjuvante de uma paciente com câncer de mama em estágio inicial, receptor hormonal positivo e HER2 negativo. O Recurrence Score de 39 indicou alto risco de recorrência e benefício substancial com a adição de quimioterapia ao tratamento endócrino, orientando a decisão terapêutica individualizada.

A realização do teste permitiu uma estimativa mais precisa do risco individual da paciente, superando as limitações dos critérios clínico-patológicos tradicionais. Este refinamento na avaliação de risco denota a importância de uma abordagem personalizada em oncologia, onde características moleculares específicas do tumor orientam decisões terapêuticas.

O caso também evidencia a disparidade de acesso a tecnologias avançadas em saúde no Brasil, uma vez que a paciente teve acesso ao teste Oncotype DX por ser atendida na rede privada. A implementação deste teste no Sistema Único de Saúde enfrenta desafios significativos, principalmente relacionados ao seu alto custo, limitações orçamentárias do sistema público, desigualdades regionais e aspectos regulatórios.

Entretanto, experiências internacionais sugerem que a incorporação do Oncotype DX ou testes genômicos similares no SUS poderia ser viável através de uma abordagem gradual, com critérios de elegibilidade bem definidos e negociações de preço. Análises de custo-efetividade indicam potencial para economia a longo prazo, ao reduzir o número de pacientes submetidos desnecessariamente à quimioterapia adjuvante.

A incorporação de testes genômicos no SUS representaria um avanço significativo em direção a um cuidado oncológico mais efetivo, humanizado e baseado em evidências científicas, alinhado com os princípios de integralidade e equidade que fundamentam o sistema. Para isso, é fundamental a realização de mais estudos no contexto brasileiro, o desenvolvimento de políticas públicas específicas e a alocação estratégica de recursos.

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa de 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
2. Gyórfy B, Hatzis C, Sanft T, Hofstatter E, Aktas B, Pusztai L. Multigene prognostic tests in breast cancer: past, present, future. *Breast Cancer Res.* 2015;17(1):11.
3. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(27):2817-26.
4. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(2):111-21.
5. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Clinical Outcomes in Early Breast Cancer With a High 21-Gene Recurrence Score of 26 to 100 Assigned to Adjuvant Chemotherapy Plus Endocrine Therapy: A Secondary Analysis of the TAILORx Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(3):367-74.
6. Lopes G, Cheng C, Amorim CA, Coutinho AR, Gradishar W, Hornberger J. Economic impact of applying the 21-gene recurrence score to guide adjuvant chemotherapy decisions in early-stage breast cancer in Brazil. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2019;11:551-9.
7. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galván P, Fernández A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *Breast.* 2015;24 Suppl 2:S26-35.
8. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet.* 2017;389(10074):1134-50.
9. Cronin M, Sangli C, Liu ML, Pho M, Dutta D, Nguyen A, et al. Analytical validation of the Oncotype DX genomic diagnostic test for recurrence prognosis and therapeutic response prediction in node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *Clin Chem.* 2007;53(6):1084-91.
10. Badve SS, Baehner FL, Gray RP, Childs BH, Maddala T, Liu ML, et al. Estrogen- and progesterone-receptor status in ECOG 2197: comparison of immunohistochemistry by local and central laboratories and quantitative reverse transcription polymerase chain reaction by central laboratory. *J Clin Oncol.* 2008;26(15):2473-81.

11. Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, Meric-Bernstam F, Albain KS, Hayes DF, et al. 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(25):2336-47.
12. Guerra MR, Silva GA, Nogueira MC, Leite ICG, Oliveira RVC, Cintra JRD, et al. Breast cancer survival and health inequities. *Cad Saude Publica*. 2015;31(8):1673-84.
13. Lopes LV, Lobo M, Aguiar-Santos M, Soares A, Leal C, Mata F, et al. Cost-effectiveness of the 21-gene recurrence score assay in the context of multifactorial decision making to guide chemotherapy for early-stage breast cancer. *Genet Mol Biol*. 2020;43(1):e20180395.
14. Harris LN, Ismaila N, McShane LM, Andre F, Collyar DE, Gonzalez-Angulo AM, et al. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34(10):1134-50.
15. Davey MG, Cleere EF, O'Donnell JP, Gaisor S, Lowery AJ, Kerin MJ. Value of the 21-gene expression assay in predicting locoregional recurrence rates in estrogen receptor-positive breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;193(3):535-44.
16. McVeigh TP, Hughes LM, Miller N, Sheehan MM, Keane M, Sweeney KJ, et al. The impact of Oncotype DX testing on breast cancer management and chemotherapy prescribing patterns in a tertiary referral centre. *Eur J Cancer*. 2014;50(16):2763-70.
17. Lopes G, Cheng C, Amorim CA, Coutinho AR, Gradishar W, Hornberger J. Economic impact of applying the 21-gene recurrence score to guide adjuvant chemotherapy decisions in early-stage breast cancer in Brazil. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2019;11:551-9.
18. Tran B, Pupo M, Bachelet CG, Cornejo I, Carrasco C, Guo H, et al. Cost-Effectiveness Analysis of the Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test from a US Societal Perspective. *J Med Econ*. 2023;26(1):185-93.
19. Elias FTS, Silva ENNA, Belfort R, Silva MT, Atallah AN. Treatment options for age-related macular degeneration: a budget impact analysis from the perspective of the Brazilian Public Health System. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139556.
20. Azevedo e Silva G, Bustamante-Teixeira MT, Aquino EML, Tomazelli JG, Santos-Silva I. Access to early breast cancer diagnosis in the Brazilian Unified

- National Health System: an analysis of data from the Health Information System. *Cad Saude Publica*. 2014;30(7):1537-50.
21. Assis M, Santos ROM, Migowski A. Detecção precoce do câncer de mama no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2020;23:e200012.
 22. Freitas-Junior R, Rodrigues DCN, Corrêa RS, Peixoto JE, Oliveira HVCG, Rahal RMS. Contribution of the Unified Health Care System to mammography screening in Brazil, 2013. *Radiol Bras*. 2016;49(5):305-10.
 23. Liedke PE, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, Bines J, et al. Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: a retrospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(1):126-33.
 24. Associação Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Regulação de testes diagnósticos e dispositivos médicos no Brasil. São Paulo: ABRATES; 2019.
 25. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 29, de 02 de agosto de 2017. Torna pública a decisão de não incorporar o teste de 21 genes no tratamento do câncer de mama em estágio inicial, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*. 03 ago 2017; Seção 1.